

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Über das Vorkommen von Kopfmißbildungen bei Geschwistern

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

BEAT HORLACHER

von Basel



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. *A. Werthemann*.

Tag der Promotion: 3. Juni 1952.



I. Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit zwei Mißbildungen, welche bei Geschwistern im Bereich des Kopfes vorgekommen sind. Es konnten zwei Embryonen einer Patientin mit habituellen Aborten zur genauen mikroskopischen Untersuchung gelangen. Von besonderem Interesse ist es, daß sich neben einer wahrscheinlichen Encephalocoele nasofrontalis einer 14 mm langen Frucht auch eine Frühform von Anencephalie im dritten Monat befindet. Durch anamnestiche Erhebungen bei der Patientin sollen Anhaltspunkte für die Ursache dieser Mißbildungen, unter besonderer Berücksichtigung der Anencephalie, gefunden werden.

Bei der Verwertung der anatomischen Befunde muß man auf folgende Schwierigkeiten hinweisen. Da die Früchte vor der Konservierung sehr wahrscheinlich schon längere Zeit abgestorben und auch nicht genügend schonend behandelt worden sind, läßt sich bei der Untersuchung oft nicht entscheiden, ob nicht manche Veränderungen auf Mazeration oder Verletzung der Gewebe zurückzuführen sind. Speziell der Embryo mit der Blasenbildung im Gesichtsbereich ist leider ziemlich stark postmortal geschädigt.

Für die freundliche Überlassung der beiden Embryonen und der Krankengeschichte der Patientin möchte ich dem Direktor der Universitätsfrauenklinik in Basel, Herrn Prof. Dr. med. Th. Koller, meinen besten Dank aussprechen.

II. Eigene Untersuchungen

A. Auszug aus der Krankengeschichte

Familienanamnese: Eltern angeblich gesund. *Persönliche und genitale Anamnese:* Patientin nie ernstlich krank. Menarche mit 14 Jahren, Menses regelmäßig alle vier Wochen ohne Molimina. 1941 hat die Patientin, 31jährig, einen *gesunden Knaben* geboren, 1943 setzten nach einer Amenorrhoe von 12 Wochen heftige Krämpfe mit sehr starken Blutungen ein. Eine *12 cm lange Frucht* wurde spontan ausgestoßen. Wegen der starken Mazeration wurde eine histologische Untersuchung unterlassen. Vier Wochen nach dem Abort wieder normale Menses. 1944: Spontane Ausstoßung eines stark mazerierten *Fötus*. 1945: Geburt eines 41 cm langen und *1550 g schweren Mädchens* bei vorzeitigem Blasensprung ohne größere Mißbildungen. Kaum sechs Wochen alt an einer Enterocolitis ulcerosa gestorben. 1949: *Abortus incompletus*. Plazenta zirka pflaumengroß mit schwammigem und blaßem Gewebe. Chorionzotten zeigten fast überall zweischichtiges Epithel mit wenig fibrinoiden Nekrosen; Zottenstroma etwas ödematös gequollen; Decidua gut erhalten. Daneben fand sich ein *5,5 cm langer Embryo* mit Anencephalie. Wassermann, Cytochol und Kahnsche Reaktion negativ. Eine Spermauntersuchung beim Mann ergab eine Verminderung der Samenfädenzellen. Beide Partner Rhesus positiv. 1951: Nach dreimonatiger Sistierung der Menses starke Blutung und Ausstoßung eines *14 mm langen Embryo* mit einer starken Vorwölbung in der Nasenregion. Die Plazenta zeigte teils ziemlich starke fibrinöse Umwandlung im Bereich der Decidua und hie und da ausgedehnte Blutungen im Gewebe.

Zusammenfassung: Es handelt sich um eine Patientin mit habituellen Aborten unbekannter Genese. Einunddreißigjährig war die Frau erstmals gravid und hatte einen gesunden Knaben geboren. In den folgenden zehn Jahren sind fünf Fehlgeburten vorgekommen. Die Embryonen der zwei letzten Aborte zeigen schwere Mißbildungen des Gesichtes und des Kopfes. Eine erbliche Belastung der Patientin konnte nicht nachgewiesen werden.

B. Pathologisch-anatomische Untersuchungen

1. Beschreibung des 55 mm langen Embryo mit Anencephalie.

a) *Äußere Beschreibung:* Der Kopf ist stark nach hinten flektiert, so daß das Gesicht nach vorn oben sieht. Der Hals ist außerordentlich dick. Er geht ohne scharfe Absetzung aus dem Rumpf hervor. Die Kürze des Halses wird besonders im ventralen Teil deutlich, wo die Haut der Unterkieferregion sich unmittelbar auf die Schulter und den Thorax fortsetzt. Sie ist wie ein Pterygium gespannt und längs gefaltet. Das Kinn ist nicht wie bei normalen Embryonen in diesem Alter dem Sternum genähert, sondern es steht weit ventralwärts vor. Der Mund ist halb geöffnet; die Zungenspitze ragt heraus. Die Nasenöffnungen sehen nach vorn und sind verschlossen. Seitlich der Nasenwurzel springen die Augäpfel, die von den verschlossenen Lidern überzogen sind, beträchtlich vor. In einem Winkel von zirka 60 Grad konvergieren ihre Achsen gegen das Schädelinnere. Die Ohrmuscheln sind beidseits gut

erkennbar. Auffällig ist der Hochstand der linken Schulter. Die Extremitätenanlagen zeigen typische Gliederung. Der Schädel fällt fast geradlinig von der Stirn zum Nacken ab. Ein Schädeldach wird vermißt. Die Wirbelsäule erscheint verkürzt. Über der freien Schädelbasis und dem kranialen Teil der offenen Wirbelsäule findet sich die höckerige Substantia cerebro- resp. medullovasculosa. Sie bedeckt ein fast quadratisches Gebiet, das kranial von der Stirn, lateral von der wulstig gefalteten Körperhaut begrenzt wird. Die kaudale Grenze ist leider sehr stark beschädigt. Die Wirbelsäule des unteren Brust- und Lendenbereichs fehlt gemeinsam mit den Weichteilen der hinteren und seitlichen Abdominalwand. Der Nabelstrang ist nirgends zu erkennen. Der Oberkörper ist nur noch durch einen schmalen Hautstreifen, der vom unteren Rippenbogen zur Symphyse zieht, mit dem Becken und den unteren Extremitäten verbunden. Der Inhalt der Leibeshöhle liegt frei zutage (Abb. 1).



Abb. 1. Embryo von 55 mm Länge mit *Craniorhachischisis*. Ansicht von vorn und von der Seite bei Lupenvergrößerung.

Die größte Länge des Embryo beträgt ungefähr 55 mm (Scheitel-Fußsohle). Die Scheitel-Steißlänge ist wegen der fehlenden Nackenbeuge zur Altersbestimmung nicht zuverlässig, wenn auch die starke Aufrichtung des Schädels durch die lordotische Krümmung der oberen Wirbelsäule bis zu einem gewissen Grad ausgeglichen wird. Die Ausbildung der histologisch erkennbaren Verknöcherungszentren und die bekannte Länge des Fötus gestatten das Alter auf ungefähr drei Monate zu schätzen.

b) *Mikroskopische Untersuchung*: Eine genaue systematische Beschreibung aller Organe des Embryo ist leider nicht möglich, da die Abdominal- und Beckenorgane wahrscheinlich durch den ärztlichen Eingriff bei der Abortausräumung mit der Zange lädiert worden sind. Wir beschränken uns daher auf eine eingehende mikroskopische Untersuchung des Kopfes und der oberen Gebiete des Thorax, wo die Wirbelsäule erhalten geblieben ist.

Die Frucht ist in eine lückenlose Querschnittserie zerlegt worden. Die Schnitte wurden mit Haemalaun-Eosin gefärbt. Die Querschnitte sind nicht ganz symmetrisch getroffen: die linke Schnitthälfte liegt immer etwas caudaler als die rechte.

Die Keilbeinflügel und die Lamina orbitalis des Ethmoids bilden zusammen eine flache Grube, die nur ein kleines Segment des Bulbus aufnehmen können. Von den Bindegewebsknochen, welche die Grube zur trichterförmigen *Orbita* ergänzen sollten, ist nur der Deckknochen des Munddaches, die *Maxilla*, entwickelt. Rudimente des Os frontale bilden das Dach der Orbita. Den größten Abschnitt der bereits deutlich verknöcherten Maxille nimmt der die Zahnsäckchen enthaltende Processus alveolaris ein. An der knorpeligen Anlage des *Ethmoids* kann man das mediane Septum nasi von den seitlichen, die Nasenmuscheln tragenden Wänden unterscheiden. Nach hinten geht der Knorpel kontinuierlich in den Keilbeinkörper über. Vom *Sphenoid* weisen die Ala magna und parva einen Knochenkern auf, während der Körper noch vollständig knorpelig ist. In einer muldenförmigen Vertiefung des Keilbeinkörpers ruht die *Hypophyse*. Der Canalis craniopharyngicus ist im Sphenoidkörper teils durch Mesenchym ausgefüllt, stellenweise sind noch Epithelnester vorhanden. Lateral vom Sphenoid entspringen die Alae parvae, in welchen sich eine Öffnung für den Durchtritt des Augenstiels findet. Die Flügel sind nach vorn und lateral gerichtet. Im vorderen Abschnitt des Sphenoids lateral vom Foramen opticum grenzt ein großer Knochenkern die Fissura orbitalis ab. Durch die Fissur treten Nervenstränge von der Area cerebrovasculosa und von einem mächtigen Ganglion in das orbitale Gewebe. Die Alae magnae sind in diesem Entwicklungsstadium noch kleiner als die Alae parvae; sie besitzen aber auch einen Knochenkern, der sich lateralwärts ausdehnt. Lateral und dorsocaudal steht der Sphenoidkörper mit dem Occipital- resp. Felsenbeinknorpel in Verbindung. Die *Labyrinthkapsel* ist eine auffallend große Knorpelmasse. Sie schließt sich nicht unmittelbar dem membranösen Labyrinth an. Es findet sich zwischen beiden eine Schicht von recht lockerem, mesenchymalem Bindegewebe, das von Gefäßen und Nervenfasern durchsetzt ist. Die einzelnen Teile des membranösen Labyrinthes sind nicht gleichmäßig von perilymphatischem Gewebe umgeben; vielmehr liegen sie der Knorpelkapsel streckenweise dicht an. Im vorderen Abschnitt des Felsenbeins, zwischen der Knorpelkapsel der Schnecke und der Kapsel der Bogengänge breiten sich große Ganglienmassen aus. Hinter den Ganglien verschmelzen die Knorpelkapseln miteinander zum einheitlichen Felsenbein. An die ventrocaudale Fläche des Felsenbeins lagern sich die Knorpelreste des *Mandibularbogens*: Amboß, Hammer, Meckelscher Knorpel. Die Mandibula bedeckt den Meckelschen Knorpel, der aus der Paukenhöhle abwärts und nach vorn medial verläuft, an seiner äußeren Fläche. Die Zahnanlagen werden vom Processus alveolaris der Mandibula aufgenommen. Vom *Os occipitale* sind nur das Mittelstück und die von ihm beidseits abgehenden Portiones laterales vorhanden, so daß das Foramen occipitale magnum dorsal ganz offen ist. Das Mittelstück geht ohne Grenzen in den Körper des Sphenoids über unter Bildung des Clivus. Es steht seitlich in Verbindung mit der mächtigen Ohrkapsel. Die Schuppe des Occiputs

fehlt. Jederzeit vom Mittelstück des Occipitale liegt zwischen diesem und der Felsenbeinanlage ein Knorpelkanal, durch welchen ein weites Blutgefäß und Nervenfasern ziehen. Wahrscheinlich handelt es sich um das Foramen jugulare.

Die *Augenanlagen* stehen in den weiten, etwas abgeflachten Orbitalhöhlen vor. Die Lidfalten sind vollständig über die Bulbi hinüber gewachsen und an ihren freien Rändern miteinander verschmolzen. An der Verwachungsstelle ist die epitheliale Lidnaht entstanden; der Conjunctivalsack ist daher nach außen verschlossen. Aus dem lateralen Abschnitt des Fornix conjunctivae haben sich Epithelsprossen im Mesenchym zwischen dem Bulbus und der Epidermis zur Anlage der Tränendrüse entwickelt. Vom medialen Winkel des Conjunctivalsackes geht der Ductus lacrimalis ab. Er endigt unter der unteren Muschel im untern Nasengang. Dicht hinter der Cornea liegt die Linse. Sie stellt ein solides kugeliges, mit Eosin intensiv rotgefärbtes Organ dar. Ein Lumen besteht nicht mehr. Die Linsenfaser gehen am Äquator allmählich in die kubischen Zellen der vorderen Linsenfläche über. Außen wird die Linse von der Tunica vasculosa umhüllt. Im Glaskörper finden sich Gefäßfragmente, die wahrscheinlich von der Art. hyaloidea stammen. Die Sinnesepithelschicht der Retina hat sich vom Pigmentepithel abgelöst und liegt etwas gewellt und geschrumpft in der Augenhöhle; ist aber im Bereich der Papille mit dem Nervus opticus und dem Pigmentepithel verbunden. Nervenfasern der Retina ziehen gegen die Papille, durchdringen das sklerale Bindegewebe und vereinigen sich zum stattlichen *Fasciculus opticus*. Zwischen den zarten Neuriten schiebt sich reichlich Gliagewebe ein. Die Zellkerne sind zu Reihen geordnet und verlaufen parallel zur Faserichtung. Kurz nachdem sich rechter und linker Fasciculus durch den Knorpelkanal des kleinen Keilbeinflügels begeben haben, verlieren sie sich in der Area cerebrovasculosa, ohne ein Chiasma zu bilden (Abb. 2). Die Augenmuskelfasern sind deutlich im orbitalen Mesenchym zu erkennen.

Die beiden *Processus palatini* des Oberkiefers sind median vereinigt und bis in den Bereich der Uvula miteinander verschmolzen. Die Nasenhöhle ist dadurch von der Mundhöhle abgetrennt. Über dem Boden des Cavum nasi findet man zwei von Zylinderepithel ausgekleidete Schläuche, die im Septum nasi beidseits neben dem Knorpel in der Schleimhaut verlaufen. Hinten endet der Schlauch blind; vorn öffnet er sich an der Seitenwand des Septums unter Bildung eines kleinen Grübchens. Der Nasenvorhof ist nach außen durch einen Epithelpfropf verschlossen. Die *Mundhöhle* ist richtig entwickelt. Die Zungenschleimhaut weist bereits Papillenanlagen auf. Die Speicheldrüsen bestehen aus soliden Epithelsprossen mit Ausführungsgängen. Die Tuba pharyngotympanica stellt ein weites Rohr dar, zweigt beidseits vom Epipharynx nach lateral ab und endigt im Mittelohr. Die *Schilddrüse* liegt etwas unterhalb des Kehlkopfes; sie besitzt zwei symmetrische Lappen. Der Ductus thyroglossus verbindet sie mit dem Foramen caecum. Die *Thymusdrüse* ist mächtig entwickelt und reicht bis auf die Höhe der Herzanlage. Larynx und Trachea sind richtig ausgebildet. Die *Lungen* gleichen einer alveolären Drüse mit kubischem Epithel. Die mit flachem Epithel überzogenen Lungenanlagen ragen in die Pleurahöhle hinein. Wegen der rechtsseitigen Skoliose ist der rechte Thoraxraum zusammengedrängt. Die rechte Lunge ist daher wesentlich kleiner als die linke. Die *Speiseröhre* liegt der Trachea dorsal an; sie stellt einen quergestellten, spaltförmigen Schlauch dar, der mit Epithelzellen fast ganz ausgefüllt ist. Das Herz ist ohne größere Mißbildungen. Von der Art. pulmonalis gelangt das Blut durch den gut durchgängigen Ductus Botalli in die Aorta. Die Gefäßabgänge entsprechen der Norm.

Rechter und linker Vorhof stehen durch eine weite Kommunikationsöffnung untereinander in Verbindung. Da das Bulbusseptum bereits mit dem Kammerseptum verschmolzen ist, existiert kein Foramen interventriculare mehr. Das Myocard ist kräftig entwickelt und weist deutliche Trabekel auf. Von den *Abdominalorganen* sind nur einzelne Darmschlingen und ein Stück Lebergewebe vorhanden. Eine Nebennierenanlage kann leider auch nicht mehr erkannt werden.

Area cerebrovasculosa

Im Bereich der Schädelbasis findet man keine Spur von organisiertem Hirngewebe mehr; nur die Kopfganglien sind wohl gebildet. Sphenoid, Felsenbein und Occipitale sind von einer Masse bedeckt, die lateral in die Haut, caudal in die Substantia medullovascularis mit den Rückenmarksrudimenten übergeht. Dieses Gewebe ist größtenteils nur noch in dünner Schicht vorhanden. Hier und da sind umfangreichere pseudencephalische Gebilde erhalten. Das «Pseudencephalon» ist auf der Höhe der Orbita relativ am mächtigsten ausgebildet. Caudalwärts wird die Area immer dünner und gleicht der Dura mater mit den Sinus venosi. Es muß aber betont werden, daß der Erhaltungszustand der Area cerebro- und medullovasculosa schlecht ist. Das Gewebe ist oft zerrissen und weist Spalten und Hohlräume auf, die sicher nicht durch die Mißbildung bedingt sind, sondern erst post mortem entstanden sind.

Die Blutgefäße des «Pseudencephalon» sind in außerordentlicher Anzahl vertreten. Sie besitzen eine oft extrem dünne Wand und sind stark erweiterten Kapillaren ähnlich. Es kommt zu ausgedehnten Blutaustritten ins umliegende Gewebe, da die Gefäßwände wahrscheinlich sehr zerreißlich sind. Seitlich des Keilbeinkörpers werden die relativ schlanken Carotiden im Querschnitt getroffen. Sinusartige Räume verlaufen in einer seichten Rinne des Felsenbeines lateral der Bogengänge und enthalten Blutzellen. Die Gefäßwände sind allseitig von duralem Bindegewebe umhüllt. Die Sinus sind bis zu einem Knorpelkanal am caudalen Ende des Felsenbeins zu verfolgen. Hier gehen die Sinus in ein stark ausgeweitetes Gefäß über, das in den Weichteilen des Halses verschwindet. Es handelt sich hier vermutlich um die Vena jugularis interna. Dorsal steigen die Art. vertebrales zur Schädelbasis empor und verlieren sich im cavernösen Gewebe; eine Vereinigung zur Art. basilaris findet jedoch nicht statt.

Zu dem reich vaskularisierten Bindegewebe gesellen sich besonders über der Orbitalregion vor der Hypophyse plexus-chorioideusartige Zotten. Von Zottenstämmen gehen Zottenäste ab. Sie sind von einer ein- bis mehrreihigen, bald kubischen, bald hochzylindrischen Epithelschicht überzogen und enthalten stark dilatierte Gefäße, die von Blutzellen vollgepfropft und von Bindegewebe umgeben sind. Andererseits sind zystenartige Hohlräume sichtbar, deren Wände teils von plattem, teils von kubischem bis zylindrischem Epithel bedeckt sind. Durch papillomatöse Wucherungen in die Zysten hinein entstehen unregelmäßig geformte Lichtungen. Die Zotten scheinen in enger Beziehung zu den Zysten zu stehen; denn man kann annehmen, daß benachbarte Zotten sich aneinander legen und teilweise miteinander verschmelzen, und so auf Schnitt von Epithel ausgekleidete Schläuche vortäuschen. Anhäufungen von Gliazellen, die oft in der Literatur beschrieben werden, konnten im Bereich der Schädelbasis wegen des schlechten Erhaltungszustandes der Gewebe, nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

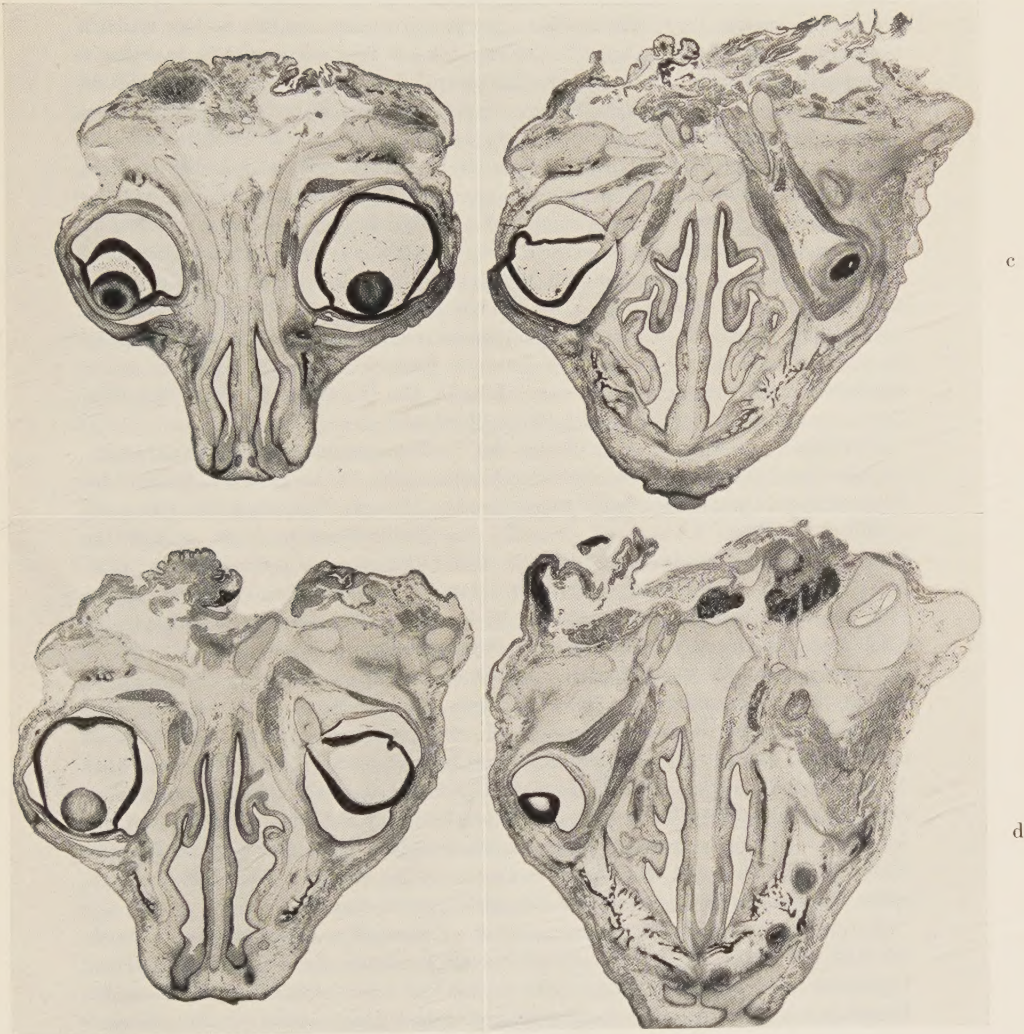


Abb. 2. *Anencephalie*: 4 Querschnitte durch den Schädel des 55-mm-Embryo.
a) Area cerebrovasculosa; Nasenhöhlen und Augenanlagen sind deutlich zu erkennen. – b) Area cerebrovasculosa; Nasenhöhlen; Eintritt des Sehnerven in die linke Augenanlage. – c) Area cerebrovasculosa; Nasenhöhlen mit Muscheln; Eintritt des Sehnerven in die rechte Augenanlage, links tritt der N. opticus durch das Foramen opticum und verliert sich in der Area cerebr. – d) Area cerebrovasculosa; in der Sella turcica ist der Hypophysenvorderlappen, links das Ganglion Gasseri medial von der Gehörkapsel mit zentralen und peripheren Neuriten zu sehen.

Die *Ganglien* der sensiblen Hirnnerven sind gut entwickelt, und ihr Gewebe bietet einen völlig normalen Aspekt. Das Ganglion Gasseri, das zwischen der Hypophyse und dem Innenohr liegt, läßt deutlich drei periphere Äste erkennen. Der zentrale Stamm endet blind in der Area. Der zweite Ast des Trigemini, der N. maxillaris, ist bis in den Processus alveolaris maxillae zu verfolgen. Dicht medial vom Ganglion Gasseri, lateral von der Carotis interna findet sich ein kurzes Stück Nervenfasergewebe, das sich peripher dem N. ophthalmicus anschließt, zentralwärts wie alle sensiblen Neuriten in der Area verschwindet. Der Nerv geht aber weder mit dem Ganglion Gasseri noch mit sonst einem anderen Ganglion eine Verbindung ein. Es ist anzunehmen, daß es sich um einen rudimentären Augenmuskelnerv handelt, da er sich nach dem Durchtritt durch die Fissura orbitalis zwischen großem und kleinem Keilbeinflügel in der Orbita im umliegenden Muskelgewebe aufsplittet. Dicht hinter dem Ganglion Gasseri ziehen Nervenfasern in einem schmalen Knochenspalt zwischen der Schnecke und den Bogengängen von der Area in die Paukenhöhle. In diesem Knorpelgang stehen die Neuriten in Beziehung zu Ganglienzellen, wahrscheinlich des Ganglion geniculi nervi facialis. Die Ganglien des Statoacusticus, Glossopharyngicus und Vagus sind alle wohl gebildet.

Die *Hypophyse* liegt in einer Mulde des Keilbeinkörpers und wird von gefäßreichem Bindegewebe bedeckt; nur der Vorderlappen ist ausgebildet. Anteile des Hinterlappens können nirgends entdeckt werden. Ein mit Blutkörperchen strotzend gefülltes Gefäßnetz breitet sich zwischen dem Zellbalkensystem aus, so daß das Parenchym auf schmale Epithelstränge und Zellinseln zusammengedrängt wird. Ein Teil der Hypophyse, der sich direkt unter der Area befindet, enthält zystische Hohlräume und drüsenartige Schläuche, die von hohem Zylinderepithel ausgekleidet sind. Reste des Ductus craniopharyngicus sind erhalten geblieben, indem sich durch den knorpeligen Keilbeinkörper bis zum Rachendach ein Bindegewebsstrang erstreckt, der stellenweise gut gefärbte Epithelnester aufweist.

Die *Wirbelsäule* ist stark deformiert. Sie zeigt im Brustabschnitt eine Skoliose nach rechts, welche eine merkliche Senkung der rechten Schulter nach rechts, eine Neigung der Horizontalebene des ganzen Primordialcraniums nach links sowie eine Achsendrehung des Brustkorbes nach hinten links zur Folge hat. Die Halslordose wird durch eine mehr stumpfwinklige Kyphose in der Gegend der unteren Thoraxwirbel ausgeglichen. Die Wirbelsäule ist somit in der Sagittal- wie in der Frontalebene abnorm gekrümmt und in der Längsachse verdreht.

Bei der makroskopischen Besichtigung des Fötus hat man den Eindruck, als ob der Hals völlig fehle, da die Ohren die Schultern berühren. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellt man aber fest, daß es sich um einen Irrtum handelt; denn die Halswirbelsäule verläuft fast horizontal von dorsal nach ventral, so daß die normalerweise ventrale Fläche der Wirbelkörper nur durch eine geringe Weichteilmasse, die aus der langen Hals- und Pharynxmuskulatur besteht, vom Felsenbein und Occipitalgebiet der Schädelbasis getrennt bleibt. Nach vorn zu vergrößert sich die Distanz zwischen Halswirbel und Schädel, da die Schädelbasis nicht horizontal, sondern beinahe vertikal steht. Bei der Untersuchung der Schnittreihe dieser Region muß daher in Betracht gezogen werden, daß die Schnitte senkrecht zur Achse des Embryo, und nicht senkrecht zur Wirbelsäule angefertigt sind. Von der Knickung in Höhe der oberen Halswirbel an sind infolgedessen auf einem Schnitt stets mehrere mehr oder weniger vollständige Wirbelquerschnitte zu erkennen. Auf den Querschnitten durch die Halsregion sind somit die Schädelbasis mit Occiput und hintere

rem Abschnitt des Felsenbeins quer, die Halswirbelsäule der Länge nach getroffen. Die Halswirbelkörper scheinen miteinander verschmolzen; die Zwischenwirbelscheiben sind so dünn und mit embryonalen Knorpelzellen durchsetzt, daß es fast unmöglich ist, histologisch die Grenzen der aufeinanderfolgenden Wirbel zu sehen. Die Halswirbelkörper bilden eine einheitliche Platte, von welcher beidseits flügelartig die Bogenfortsätze abgehen, so daß eine ursprüngliche Segmentierung noch angedeutet wird. Die Knorpelspangen umfassen eine Reihe wohlausgebildeter Spinalganglien, die in einem den Foramina intervertebralia entsprechenden Raum, mitten in lockerem und reichlich vaskularisiertem Bindegewebe eingebettet liegen. Die Gefäße sind weit dilatiert und haben meist nur eine dünne Wand. Sie zeigen fast den gleichen Aufbau wie die Gefäße der Area cerebrovasculosa, nur ist das sie umgebende Bindegewebe hier weniger dicht. Beim Übergang der Hals- in die Brustregion tritt eine scharfe Abknickung der Wirbelsäule in Erscheinung. Die Wirbel sind in einer großen ventral konvexen Schleife angeordnet. Die obere Wirbelsäule ist gewissermaßen zusammengeklappt. Die unteren Brustwirbel verlaufen von ventral schräg nach hinten unten und kommen unter den Anfangsteil der Halswirbelsäule zu liegen. Die Neuralbögen sind längs der ganzen Wirbelsäule offen.

Die Chordazellen der *Chorda dorsalis* sind überall stark geschrumpft. Die Chordasubstanz fehlt streckenweise vollkommen. Die Chordascheide, die dem innern Knorpelrand der Wirbelkörper eng anliegt, ist als heller, ungefärbter Ring im Querschnitt zu erkennen. Sie ist bis ins Sphenoid zu verfolgen.

In der Krümmung der extrem lordosierten Wirbelsäule findet sich ein *Rückenmarksrudiment*. Das Nervengewebe ist durch die Verschiebung und Stauchung des Knorpelskelettes schwer in Mitleidenschaft gezogen worden. Wegen der abnormen Stellung der Wirbelsäule ist auch das Rückenmark auf den Serienschnitten nicht immer quer, sondern zum großen Teil längs getroffen. Die Nervensubstanz ist der Färbung nach sowie durch den Kern- und Zellreichtum und durch den Mangel an kollagenen Fasern klar vom umliegenden Bindegewebe zu unterscheiden. Wenn man das ganze Gebiet, wo Rückenmark erhalten geblieben ist, genau durchmustert, kann man ungefähr den Aufbau des Markes rekonstruieren. Eine tiefe, mediane Fissur teilt das Mark bis zur Kommissur in eine rechte und linke Hälfte. In jeder Markhälfte kann man eine mehr zentral gelegene, zellreiche und eine periphere, sehr faserreiche Schicht unterscheiden. Die «graue» Substanz enthält Zellnester mit großen, blaugigen Kernen, die als Ganglienzellen gedeutet werden können. Die «weiße» Substanz ist ausgesprochen zellarm und wird durch ein feines Faserwerk aufgebaut. Die Faserbündel ziehen radiär von den Zellen der «grauen» Substanz gegen die Peripherie; sie verlaufen aber auch zirkulär und längs; es entsteht so ein dichtes Fasernetz. Ein abnorm weites, zystisch entartetes Kanalsystem durchzieht das Mark. Unregelmäßige Hohlräume und spaltförmige Lichtungen werden von Ependym ausgekleidet. Die Wand hat auch stellenweise das Epithel verloren und führt dann bloß Glia. Mancherorts öffnen sich die Kanäle dorsal nach außen, so daß das Ependym frei zutage tritt. Das Bindegewebe, welches das Rückenmark umhüllt ist sehr locker und gefäßreich; es sendet Septen mit stark erweiterten Gefäßen in das Innere des Markes. Die «graue» Substanz ist dadurch stark hyperämisch. An einer Stelle ragt sogar ein Blutkoagulum in den «Zentralkanal». Von den *Spinalganglien* nehmen Nerven ihren Ursprung, teil in der Richtung nach vorn durch die Foramina intervertebralia, wo sie sich in einen dorsalen und in einen ventralen Ast verzweigen, teils nach hinten, indem sich die Nervenwurzeln in einzelne Stränge teilen und in das das

Rückenmark umgebende Bindegewebe einstrahlen. Die Wirbelsäule des unteren Brust- und Lumbalabschnittes ist artifiziell zerstört worden und fehlt. Nur das Becken mit dem *Sakrum*, das auch schwer mißbildet ist, konnte wieder histologisch untersucht werden. Dorsal von den knorpeligen Wirbelkörpern liegen zerstreut einzelne wohlgebildete Ganglien. Wie im cranialen Teil der Wirbelsäule, ist auch hier der Wirbelkanal dorsal offen. Etwas oberhalb der untersten Wirbelkörper erscheint plötzlich ein quergestelltes leicht vorn konvex, hinten konkav gekrümmtes, einem plattgedrückten Schlauch gleichendes Gebilde, das sich eng an einzelne Knorpelinseln anschmiegt. Es weist ein entsprechend der äußeren Form gestaltetes, spaltförmiges Lumen auf, das von hohem Zylinderepithel ausgekleidet ist. Um den Ependymbelag gruppieren sich kleine Ansammlungen runder Zellen. Peripher davon findet sich bis zur bindegewebigen Hülle eine sehr zellarme Zone, in welcher zarte Fasern radiär, zirkulär und längs angeordnet sind.

Diagnose: Relativ gut erhaltener Embryo von 55 mm Länge. Holanencephalie kombiniert mit Rhachischisis totalis. Partielle Amyelie der oberen Halswirbelsäule; hochgradige Lordose der Hals- und oberen Brustwirbelsäule bei kompensatorischer Kyphose der unteren Brustwirbelsäule; starke Skoliose in diesem Bereich. Artifizielle Zerstörung der Wirbelsäule in der Lumbalgegend.

2. Beschreibung des 14 mm langen Embryo mit fraglicher *Encephalocle frontonasalis*.

Leider ist der Zustand des zweiten Embryo sehr schlecht, da die Mazeration schon weit fortgeschritten ist.

a) *Äußere Beschreibung:* Im Bereich der Nase und der Stirn fällt eine runde, scharf begrenzte Stelle auf, die von vorn eingedrückt erscheint. Ein Gesichtsrelief mit Nasenfalten, Kiemenbögen und Kiemenspalten ist kaum sichtbar. Seitlich, auf Höhe der oberen Begrenzung des plattgedrückten Bezirkes sind die Augenanlagen als zwei stecknadelkopfgroße, sich leicht vorwölbende Knötchen wahrzunehmen. Unterhalb der mißbildeten Stelle findet sich eine Vertiefung, die lateral und kaudal von einer wulstartigen Erhebung halbkreisförmig umgeben wird. Die vier Gliedmassenknospen stehen seitlich vom Rumpf ab. Die rechte obere Extremität weist Verletzungsspuren auf; die linke Knospe ist in drei Segmente unterteilt. An den unteren Gliedmassen ist eine Differenzierung in Ober- und Unterschenkel nicht erkennbar. Oberhalb des Ansatzes der Nabelschnur ist der Leib wulstartig vorgetrieben (Abb. 3).

b) *Mikroskopische Untersuchung:* Der Embryo ist in eine lückenlose Querschnittserie zerlegt worden. Ein Teil der Schnitte wurde mit Haemalaun-Eosin gefärbt. Die Untersuchung der Schnittreihe zeigt, daß der Erhaltungszustand der Gewebe sehr schlecht ist. Die Gewebe sind mazeriert und an vielen Stellen stark dissoziiert. Die Querschnittshälften sind nicht symmetrisch getroffen; die linke Hälfte liegt immer etwas kranialer als die rechte. Die Zellkerne sind mit Haemalaun gleichmäßig gefärbt und strukturlos, oft auch nur schattenhaft vorhanden. Mitosen sind nirgends zu finden. Die Epithelien, welche die Anlagen der Verdauungs- und Atmungsorgane, die Leibeshöhle und den Urogenitaltrakt auskleiden sollten, sind zum größten Teil von ihrer mesenchymalen Unterlage abgehoben oder abgeschliffen oder sie fehlen infolge der Mazeration gänzlich.

Das *Gehirn* ist stark geschrumpft; das Ependym, welches die Ventrikel auskleiden sollte, ist nirgends mehr vorhanden. Da sich die Nerven Elemente der grauen

Abb. 3. Embryo von 14 mm Länge mit *Encephalocele frontonasalis* bei Lupenvergrößerung.



und weißen Substanz vom umliegenden Mesenchym losgelöst haben, wird ein sehr weites Ventrikelsystem vorgetäuscht. Hie und da werden noch in den Ventrikeln homogene, mit Eosin rötlich gefärbte Massen, in welchen nur wenig schattenhafte Kernreste vorhanden sind, beobachtet. Man kann die Hirnanlage in Telencephalon, Diencephalon, Mesencephalon und Rhombencephalon gliedern. Das Lumen des Rhombencephalon wird durch den weiten vierten Ventrikel gebildet, welcher sich nach vorn zum Aquaeductus sylvii des Mesencephalon verengt. Ventral setzt sich der Aquaeduct in den dritten Ventrikel fort, der im Diencephalon gelegen ist. Am Telencephalon kann man einen medianen Abschnitt und eine rechte und linke Ausbuchtung, die Anlagen der Großhirnhemisphären, erkennen. Die beiden Großhirnbläschen stehen durch das Foramen interventriculare untereinander in Verbindung. Etwas weiter kaudal trifft man das Diencephalon mit den *Augenanlagen*. Links ist der Augenbecher nur an den in einem ovalen Bezirk diffus zerstreuten, stark pigmenthaltigen Zellen und an einer kegelförmigen, mit Eosin rotgefärbten, homogenen Masse zu erkennen. Diese rote Masse, die als Linse zu betrachten ist, wird nur von einer dünnen Schicht mesenchymalen Gewebes von der seitlichen Körperwand getrennt. Um die Augenanlage ist das embryonale Bindegewebe deutlich verdichtet. Auf der rechten Seite sind die Sinnesepithelien besser erhalten. Die Pigmentzellen liegen nicht überall diffus, sondern sind bandartig angeordnet. Lidanlagen sind noch keine entwickelt.

Wenn man die Schnitte weiter kaudalwärts verfolgt, fällt auf, daß sich die seitliche Wand des Prosencephalon ventralwärts immer mehr verschmälert; schließlich ist sie vorn eingerissen und zum Teil als dünne Membran nach innen in den dritten Ventrikel eingestülpt. Das Ektoderm am seitlichen Rand des breit klaffenden Hirnspaltes geht somit in die Wand des Hirnrohres über (Abb. 4). Die vordere Hirnpartie läßt sich hier mit dem Boden des vierten Ventrikels vergleichen: von einer

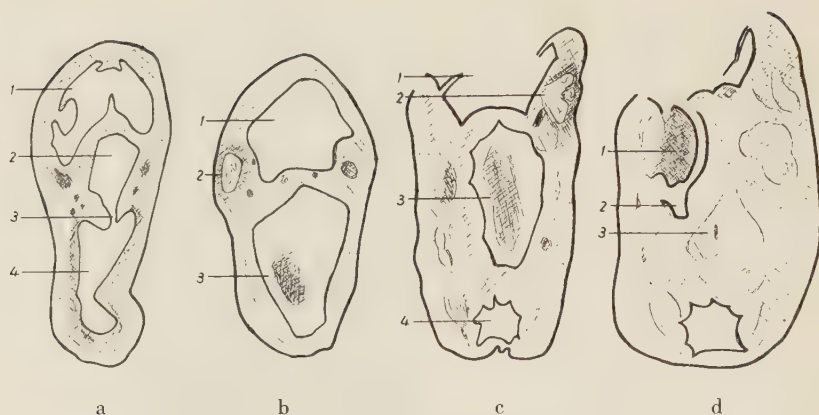


Abb. 4. Vier Querschnitte durch den Kopfbereich des 14-mm-Embryo. a) Schnitt 124: 1. Prosencephalon, 2. Mesencephalon, 3. Aqueductus Sylvii, 4. Rhombencephalon. – b) Schnitt 203: 1. Prosencephalon, 2. lk. Augenanlage, 3. Rhombencephalon. – c) Schnitt 276: 1. ventraler Einriß der Hirnblase, 2. re. Augenanlage, 3. Rhombencephalon mit Hirnresten im erweiterten Ventrikel, 4. Rückenmark mit Spinalganglion. – d) Schnitt 328: 1. Zungenanlage, 2. Pharynx, 3. Chorda dorsalis.

medianen Furche aus verlaufen schräg nach außen die «Bodenplatten» und daran anschließend die «Flügelplatten»; am distalen Ende der «Flügelplatten» setzt ein membranartiges Dach an, das nach medial konvergiert; die Membran ist aber in der Mitte eingerissen, so daß die Mulde nur teilweise nach außen überdacht ist. Wegen der sehr starken Mazeration der Gewebe und auch wegen der artifiziell entstandenen Defekte ist eine Unterscheidung einzelner Organe bis auf Höhe der Zungenanlage undurchführbar. Das embryonale Gewebe ist so dissoziiert, daß eine Beurteilung der Schnitte kaum möglich ist. Einzelheiten über die Entwicklung des Gesichtes sind daher leider nicht mehr erkennbar.

Die *Wirbelsäule* besteht aus verdichteten mesenchymalen Zellen und umschließt die Chorda dorsalis allseitig. Die Zellen haben sich noch nicht zu Knorpelgewebe differenziert. Der Neuralfortsatz der Wirbelkörper ist dorsalwärts gerichtet und umgreift rechts und links das Neuralrohr. Eine Verschmelzung der beiden Fortsätze hinter dem Rückenmark ist noch nicht vollzogen. Die Rippenfortsätze sind beidseits ventralwärts in die seitliche Rumpfwand vorgewachsen. Zu beiden Seiten der Halswirbelsäule verlaufen in den Foramina transversaria die Art. vertebrales. Das *Rückenmark* ist nur von der Brustwirbelsäule bis zum Schwanzende erhalten geblieben. Es ist oval und hat einen großen dorsoventralen und einen kleinen Querdurchmesser. Der Zentralkanal ist stark erweitert; er öffnet sich dorsal in den periduralen Raum; es fehlt daher eine dorsale Wand. Sehr wahrscheinlich ist der Spalt postmortal entstanden und nicht durch Offenbleiben der Medullarrinne; denn die mesodermale Umhüllung des Rückenmarkes ist auf der ganzen Länge vorhanden; auf der dorsalen Seite ist sie aber stets viel dünner als seitlich und ventral. Das Rückenmark zeigt graue und weiße Substanz. Die zentral gelegene, graue Substanz

kann in Vorder- und Hinterhorn gegliedert werden. Das kaudale Ende des Rückenmarkes besitzt keine Differenzierung in Rinde und Mark. Das Lumen des Zentralkanales ist hier verödet; weist aber stellenweise noch Spalten auf. Neben dem Neuralrohr finden sich beidseits die *Spinalganglien*; die hinteren Wurzeln treten in fortlaufender Reihe in das Rückenmark ein. Sie weisen wie die Ganglien keine Segmentierung auf. Die von den Spinalganglien peripherwärts abgehenden Fasern sind in ventrolateraler Richtung auf die vorderen Wurzeln gewachsen und haben sich mit ihnen vereinigt. Der Nervus spinalis verzweigt sich in einen vorderen und in einen hinteren Ast.

Auf der rechten Seite der *Zunge* erstreckt sich ein relativ breiter Spalt, der sich ventral nach außen öffnet und nach hinten sich zum Pharynx erweitert. Nach links setzt sich das sehr kernreiche Zungengewebe ohne Unterbrechung in das Bindegewebe der Körperwand fort; ein linker Zungenrand ist daher nicht feststellbar. Durch Zunahme des Mesenchyms an den beiden Seiten des Zungengrundes bilden sich die beiden Arytaenoidwülste aus (Abb. 4). Die zwei Arytaenoidfalten verdicken sich und rücken so nahe aneinander, daß zwischen ihnen nur ein schmaler Spalt übrigbleibt. Nach vorn geht dieser Einschnitt in einen Querspalt über, der sich zwischen dem Vorderrand der Arywülste und der Epiglottis befindet, so daß der Kehlkopfingang T-förmig gestaltet ist.

Die Organe des Thorax, des Abdomens und des Beckens sind richtig gebildet und zeigen keine Besonderheiten.

Trotz des schlechten Erhaltungszustandes ist es nicht wahrscheinlich, daß der Defekt im Bereich des Vorderhauptes nur durch eine Verletzung oder durch Mazeration entstanden ist. Es muß vielmehr angenommen werden, daß es sich um eine Fehlbildung handelt, die mit einer Mißbildung des ZNS vergesellschaftet ist.

Beim vorliegenden Fall könnte es sich wohl um eine Encephalocèle frontonasalis handeln. Diese Fälle von Encephalocèle sind im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß sie am vorderen Rand der Schädelbasis in der Gegend der Nasenwurzel nach außen treten. Nach *Schwalbe* gilt für die ganze Gruppe der Encephalocelen als Vorzugsort der Hinterkopf. Auf der Stirn sind sie weniger häufig; sie sitzen dann meist an der Grenze von Stirnbein und Nasenwurzel. *Zingerle* beschreibt einen Fall von Hydrencephalocèle nasofrontalis bei einem 70 mm Embryo. Hier ragten aus einer dreieckigen, grubigen Vertiefung an der Stelle der Nasenwurzel zwei rüsselförmige Gebilde, die grauer Substanz glichen. Eine Hautüberdeckung des Bruches fehlte, so daß die vorgefallenen Hirnteile frei zutage lagen. Die Bruchöffnung lag zwischen Stirnbein und vorderem Rand des Sphenoethmoidalknorpels. Die Gehirnentwicklung war im allgemeinen in typischer Weise vor sich gegangen. Nur die Anlagen des Riechlappens war unterblieben.

Diagnose: Ziemlich stark mazerierter Embryo von 14 mm Länge; wahrscheinlich Encephalocele frontonasalis, Hydrocephalus internus bei hochgradiger Verflüssigung der Hirnsubstanz durch postmortale Mazeration; ventraler Einriß der dünnen Hirnblasenwand.

III. Epikrise

Im allgemeinen führt man heute die Ätiologie der Mißbildungen auf zwei große Faktorengruppen zurück: in die erblichen, genbedingten und in die nicht erblichen Mißbildungen. Bei diesen ist das Keimgut normal; die Entwicklungsstörung entsteht dabei in der Frühembryogenese während der Gastrulation und in der Neurulation durch exogene Faktoren (*Gloor/Schinz, Köhn*).

Auch für die Entstehung der Anencephalie werden sowohl exogene Faktoren, Fruchtschädigungen während der Schwangerschaft, als auch endogene Faktoren, konstitutionell minderwertige Keime, verantwortlich gemacht. Die Anencephalie tritt aber meist völlig sporadisch auf. Man ist daher gewöhnlich nicht in der Lage, über die Entstehung etwas auszusagen. *Haselhorst* nimmt an, daß eine Mutation eines oder mehrerer Gene der Fehlbildung zugrunde liegt. Von Vererbung dürfe man nur dann sprechen, wenn in der engeren Familie oder unter Blutsverwandten mehrere Fälle von Anencephalie oder eine ähnliche Mißbildung vorgekommen sind.

Tierversuche von *Snell/Bonnevie* und zunehmende Beobachtungen über familiäres Vorkommen der Anencephalie beim Menschen: *Floris, Gruber, Madeheim, Priebe* und *Schade*, berechtigen zu sagen, daß es erbliche Formen von Anencephalie geben muß. *Bonnevie* deutet die Anencephalie als eine spontane, rezessiv vererbte und letal wirkende Mutation. Auch *Lenz* vermutet, daß es sich um eine rezessive Erbanlage mit homozygoter Letalwirkung handle. Über den Erbgang der Spaltbildungen der Wirbelsäule weiß man jedoch sehr wenig, da die befallenen Kinder fast ausnahmslos von phänotypisch gesunden Eltern abstammen und weil die Kinder mit hochgradigen Mißbildungen lebensunfähig sind und daher die Anlagen nicht weiter vererben (*Haselhorst*). *Gloor* und *Schinz* unterteilen die Anencephalie in familiäre und in solitäre Fälle. Ob solche Einzelfälle exogen bedingt, erbbedingt oder durch Neumutation entstanden sind, kann man vorläufig nicht entscheiden. *Töndury* stellt die keimplasmatische neben die dysplasmatische Genese, bei welcher das Ei erst im Verlauf der Entwicklung geschädigt wird. *Ingalls* und Mitarbeiter konnten im

Tierversuch Anencephalie hervorrufen, indem sie trächtige Mäuse am achten Tag der Gestation, der ungefähr dem teratogenetischen Terminationspunkt entspricht, in sauerstoffarmem Milieu hielten. Auch am Hühnchenkeim kann zur Zeit der Mißbildungsentstehungsfrist durch experimentellen *Sauerstoffmangel* das Bild der Anencephalie beobachtet werden (*Rübsaamen*). Diese Untersuchungen weisen darauf hin, daß auch beim Menschen die Anoxie für die Entstehung nicht erblicher Mißbildungen verantwortlich sein kann. *Olim* und *Turner* berichten über einen sehr merkwürdigen Fall, bei welchem eine zu niedrige Sauerstoffkonzentration im mütterlichen, arteriellen Blut die fötale Ernährung besonders zur Zeit der Gehirnentwicklungsphase beeinträchtigte. Eine junge Frau, die an einer kongenitalen Herzmißbildung mit beträchtlicher Zirkulationsstörung litt, gebar zweimal im sechsten Monat einen Anencephalus. Durch einen operativen Eingriff wurden die Kreislaufverhältnisse derart gebessert, daß die Frau ein normales Kind zur Welt bringen konnte.

Grebe, *Panse* und *Gierlich* beobachteten Anencephalie bei nur einem Paarling eines erbgleichen Zwillingspaares und erklärten die Entwicklungsstörung als Folge ungünstiger Nidations- und Ernährungsbedingungen.

Es zeigte sich, daß Frauen, die zur Zeit der Geburt zwischen 36 und 40 Jahren waren, über 1 ½ und Mütter mit einem *Gebäralter* mit mehr als 40 Jahren ungefähr 2 ½ mal so häufig mißbildete Kinder zur Welt gebracht haben als jüngere Frauen. Es ist auch eine Häufung von Spontanaborten und Todegeburten festzustellen. Es läßt sich daher eine deutliche Abhängigkeit der Mißbildungsquote der Neugeborenen vom Gebäralter der Mutter erkennen (*Klebanow*, *Hegnauer*). *Murphy* fand, daß Mißbildungen bei den älteren Kindern einer Familie bedeutend häufiger auftreten als bei den ersten Kindern; und zwar stieg in seinem Material die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens von der vierten Geburt ab rasch an. Auch *Ehrat* beobachtete ganz eindeutiges Ansteigen des Prozentsatzes mißbildeter Kinder mit zunehmendem Gebäralter. *Malpas* konnte Anencephalie bei Kindern alter Mütter viel häufiger feststellen, als bei Föten junger Frauen. Die Ursache liege in einer Herabsetzung der frühesten Ernährung der Frucht; dies bringe eine abnorme Entwicklung des primitiven Gefäßsystems und eine daraus folgende mangelhafte Ausbildung des Nervensystems mit sich. *Vogel* und *McClenahan* bestätigten mittels Gefäßinjektionen bei Anencephalen die Anomalien der Cerebralarterien.

Man findet in der Literatur öfters die Annahme, daß sich in höherem Alter eine ovarielle Insuffizienz entwickle, welche für die zunehmende Häufung der Mißbildungen mit steigendem Alter und steigender Geburtenzahl verantwortlich sei. Zum Teil wird dabei vermutet, daß diese Insuffizienz zu einer Beeinträchtigung der Eizelle selber, teils daß sie über eine Metropathia cystica zur Beeinträchtigung der Nidationsstelle führe. Nach *Klebanow* und *Hegnauer* sind physiologische Alterungsprozesse in den weiblichen Gonaden, die bereits in der zweiten Hälfte des vierten Dezenniums um sich greifen, als Mißbildungsfaktoren in Betracht zu ziehen, da die Rückbildungsvorgänge sich nachteilig auf die biologische Wertigkeit der einzelnen Gameten auswirken können.

Im großen und ganzen ist aber höchst selten ein exakter Schluß auf die Ätiologie der Anencephalie zu ziehen. In jedem Fall wird es nötig sein, eine genaue Krankengeschichte aufzunehmen, was im vorliegenden Fall leider nicht ausgeführt werden konnte. Wenn sich auch mechanische Momente, die für eine intrauterine Schädigung der Frucht in Frage kämen, gefunden hätten, könnten dadurch endogene Faktoren nicht vollkommen abgelehnt werden. Kombinationen verschiedener Möglichkeiten erschweren die Beurteilung sehr (*Neujoks*).

Zusammenfassung

1. Ausführliche Beschreibung eines Embryo von 55 mm Länge mit einer Craniorhachischisis.
2. Ein Embryo von 14 mm Länge mit einer Encephalocoele nasofrontalis wird wie der erste Embryo an Hand von Querschnittsserien mikroskopisch untersucht. Wegen vorgeschrittener Mazerationserscheinungen wird eine genaue Beurteilung erschwert.
3. Leider konnte der Grund für die Mißbildungen der Embryonen und die Ursache der habituellen Aborte der Patientin nicht abgeklärt werden. Außer der Geburt eines angeblich gesunden Knaben im Alter von 31 Jahren hat die Patientin in den folgenden zehn Jahren fünf Fehlgeburten durchgemacht. Wichtig erscheint, daß die Frau in vorgeschrittenem Alter von 39 respektive 41 Jahren die beiden mißbildeten Embryonen abortiert hat. Es dürfte somit ein Zusammenhang bestehen zwischen dem Gebäralter der Mutter und den Mißbildungen der beiden Embryonen.

Summary

(1) Description of a 55 mm long embryo with a craniorhachischisis.

(2) Microscopical examination of transverse sections of the first and of another 14 mm long embryo with encephalocele naso-frontalis. Advanced maceration did not allow the drawing of definite conclusions.

(3) The reason for the malformation of the embryos and the cause of the habitual abortions could not be ascertained. The patient had an apparently normal boy at the age of 31 and five miscarriages during the following 10 years. It seems important that the woman had the two miscarriages of malformed embryos at the age of 39 and 41.

A connection between the age of the mother and the malformation of the two embryos may be assumed.

Résumé

1^o Description détaillée d'un fœtus de 55 mm avec craniorhachischisis.

2^o Un embryon de 14 mm présentant une encéphalocèle naso-frontale fut également étudié microscopiquement sur une série de coupes transversales. Une macération avancée ne permit cependant pas de conclusion nette.

3^o Malheureusement ni la cause des malformations des fœtus, ni l'étiologie des avortements à répétition que présentait la malade, ne purent être éclaircis. Pendant les 10 années qui suivirent la naissance d'un garçon vraisemblablement normal, la malade avait présenté 5 avortements. Il semble important de noter que les fœtus malformés ont été avortés à un âge avancé, respectivement 39 et 41 ans.

L'existence d'un rapport entre l'âge de la mère et la malformation des 2 fœtus est possible.

Literaturverzeichnis

André-Thomas, M.: Rev. neurol. 76, 173, 1944; 80, 442, 1948; Presse méd. 82, 1425, 1950. — Böhmig, R.: Z. A. nat. Entw. Gesch. 65, 570, 1922. — Bonnevie, K.: Pseudencephalie als spontan-recessive Mutation bei der Hausmaus, Oslo 1936. — Bräutenbergh, H.: Z. Anat. Gesch. 114, 123, 1948. — Brandt, W.: Lehrbuch der Em-

bryologie. Karger, Basel 1949. – *Chapuis, J.*: Beitrag zu den Mißbildungen der Wirbelsäule. Med. Diss., Lausanne 1937. – *Corning, H. K.*: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bergmann, München 1925. – *Culp, W.*: Virchows Arch. 229, 345, 1921. – *Demeler, W.*: Familiäre Mißbildung der Wirbelsäule. Med. Diss., Münster 1933. – *Deppe, B.*: Beitrag zum anatomischen Wesen der Anencephalie, Amyelie und Craniorhachischisis. Diss., Göttingen 1935. Virchows Arch. 293, 153, 1935. – *Ehrat, R.*: Mißbildungen der Neugeborenen an der Universitäts-frauenklinik Zürich. Diss., Zürich 1948. – *Fischel, A.*: Zieglers Beiträge 41, 536, 1906. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Wien/Berlin 1929. – *Floris, M.*: Zbl. Gynäk. 83, 1760, 1931. – *Giordano, A.*: Le Disencephalie. Barie 1939. – *Gloor, H.*, und *H. R. Schinz*: Dtsch. med. Wschr. 75, 911, 1950. – *Grebe, H.*: Virchows Arch. 316, 116, 1949. – *Gruber, G.*: Virchows Arch. 247, 401, 1923. – *Gruenwald, P.*: Arch. path. 44, 398, 1947. – *Gysi, W.*: Über einen Fall von Anencephalie. Diss., Lausanne 1935. – *Hallervorden, J.*: Allg. Z. Psychiat. 124, 289, 1949. – *Hamilton, W. J.*, *J. D. Boyd* and *H. W. Mossman*: Human Embryologie. Cambridge 1946. – *Hammer, E.*: Zieglers Beiträge 91, 571, 1933. – *Haselhorst, G.*: Zbl. Gynäk. 65, 662, 1941. – *Ingalls, Th. H.*, *F. J. Curley* and *R. A. Prindle*: Amer. J. Dis. Child. 80, 34, 1950. – *Kaeser, O.*: Schweiz. med. Wschr. 79, 509, 1949. – *Keller, W.*: Arch. Jul. Klaus Stiftung 16, 315, 1941. – *Klebanow, D.*, and *H. Hegnauer*: Med. Klin. 45, 1198, 1950. – *Köhn, K.*: Zbl. Path. 88, 246, 1952. – *Lehmann-Facius*: Verh. dtsch. path. Ges. 1925, 397. – *Madeheim, H.*: Frankf. Z. Path. 57, 237, 1943. – *Malpas, P.*: J. obstetr. 44, 434, 1937. – *Materna, A.*: Zbl. Path. 47, 257, 1930; 54, 1, 1932. – *Mathis, H.*: Virchows Arch. 257, 364, 1925. – *Murphy, D. P.*: Zbl. Gynäk. 17, 943, 1938. – *Naujoks, H.*: Münch. med. Wschr. 83, 1039, 1936. – *Olim, C. B.*, and *H. B. Turner*: J. Amer. med. Ass. 149, 932, 1952. – *Panse, F.*, und *J. Gierlich*: Virchows Arch. 316, 135, 1949. – *Petrén, K.*: Virchows Arch. 151, 346, 1898. – *Priebe, G.*: Familiäre Anencephalie. Diss., Berlin 1938. – *Roches, Ph.*: Zur Frage der Anencephalie. Diss., Basel 1951. – *Rübsaamen, H.*: Verh. dtsch. path. Ges. 32, 406, 1948; Zbl. Path. 87, 1951. – *Schade, H.*: Erbarzt 7, 116, 1939. – *Schirmer, E.*: Zbl. Gynäk. 3, 72, 1907. – *Schwalbe, E.*: Morphologie der Mißbildungen, Bd. III. Fischer, Jena 1909. – *Staemmler, M.*: Virchows Arch. 251, 702, 1924. – *Sternberg, H.*: Virchows Arch. 272, 325, 1929. – *Töndury, G.*: Arch. Jul Klaus Stiftung 19, 492, 1944. – *Vogel, F. St.*, and *J. L. McClenahan*: Amer. J. Path. 28, 701, 1952. – *Werthemann, A.*: Die Mißbildungen des Feten in *Koller, Th.*: Lehrbuch der Geburtshilfe. 2. Aufl. Karger, Basel 1953. – *Werthemann, A.*, *M. Reiniger* und *H. Thoelen*: Schweiz. Z. Path. Bakt. 1950, 756. – *Wiese, W.*: Zbl. Gynäk. 72, 504, 1950. – *Winter, G.*: Zieglers Beiträge 85, 371, 1930. – *Zacherl, H.*: Wien. klin. Wschr. 61, 33, 1949. – *Zingerle, H.*: Zieglers Beiträge 44, 36, 1908.

Adresse des Autors:

Dr. B. Horlacher, Oberalpstraße 5, Basel